

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Majid MOGHTADER

Né le 4 Avril 1906 à Téhéran (Iran)

La Cuti-réaction chez le nourrisson

Président : TROISIER, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI

1939

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Majid MOGHTADER

Né le 4 Avril 1906 à Téhéran (Iran)

La Cuti-réaction chez le nourrisson

Président : TROISIER, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
Clinique médicale	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physiologie.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER .Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. .	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	{	Clinique obstétricale.
METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, le Docteur AGHA KHAN

et A MA MERE

*Bien faible témoignage de mon
profond amour filial.*

A MON FRERE

le Docteur Mansoor MOGHTADER
Fellow American Medical Association
Membre correspondant de la Société
de Laryngologie des Hôpitaux de Paris,
Assistant Surgeon Manhattan
Eye, Ear and Throat Hospital
New-York City

*L'expression de mon infinie
reconnaissance.*

A MA FEMME

la Doctoresse Dita MOGHTADER

A MA TANTE Elisabeth-Suzanne ROTTER

Avec mes respects.

A MES FRERES

le Docteur Habib MOGHTADER

et M. Saïd MOGHTADER

A MES SŒURS, BELLES-SŒURS

et BEAUX-FRERES

A MON MAITRE
et Président de Jury

Monsieur le Professeur Jean TROISIER

Professeur à la Clinique de la Tuberculose
de la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expression de
notre gratitude respectueuse.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur B. WEIL-HALLE

Directeur de l'Ecole de Puériculture
Chargé de Cours de Puériculture
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a inspiré ce travail et
n'a jamais cessé de nous prodiguer
ses précieux enseignements.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de toute notre recon-
naissance pour la sollicitude dont il
nous a entouré pendant notre sé-
jour dans son Service, et l'assurance
de notre profonde et respectueuse
admiration.*

A MON JURY DE THESE

A MES MAITRES ET PROFESSEURS

de la Faculté de Médecine de Paris

et de Columbia University.

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

« La tuberculinisation n'est jamais plus fréquente que dans les premières années de la vie. Malheureusement le diagnostic de la tuberculinisation pulmonaire est bien autrement difficile à établir chez les sujets de jeune âge que chez les autres. »

Trousseau, 1861.

Tandis que la première partie de cette constatation reste défendable, heureusement la deuxième partie, grâce à des découvertes ingénieuses et des recherches laborieuses ultérieures, est complètement changée, au moins pour la première enfance.

C'est ce que nous essayerons de démontrer dans cette thèse.

PREMIERE PARTIE

I

HISTORIQUE

Le 4 août 1890, au Congrès de Berlin, Robert Koch annonçait la découverte d'une lymphe curatrice de la tuberculose ou tuberculine. La valeur thérapeutique de cette lymphe n'a pas tenu les promesses que Koch escomptait.

En même temps, Koch avait montré qu'il était possible de mettre en évidence une tuberculose latente par l'inoculation de tuberculine. Or, l'inoculation de tuberculine comme épreuve tuberculinique n'est pas sans danger, car elle déclenche des réactions générales ou locales graves. Donc ce procédé sur l'espèce humaine est abandonné.

En 1902, Bonner, en injectant des doses minimes de tuberculine (comme procédé thérapeutique) aperçut des phénomènes locaux, et il fut frappé par cette coïncidence.

En 1906, von Pirquet, le célèbre professeur de Vienne, a décrit le test tuberculinique, que l'on pratique chez l'homme, et surtout chez l'enfant, pour dépister la contamination de sujet par le bacille de Koch. C'est cette épreuve qu'on appelle en clinique la cuti-réaction à la tuberculine ou la réaction de Pirquet. C'est cet

auteur qui, après avoir déjà brillamment étudié l'allergie dans la maladie du sérum, souligne l'importance de l'allergie tuberculinique.

En France, peu de temps après les indications de von Pirquet, Mantoux conseilla la recherche de la réaction à la tuberculine par l'injection dans le derme d'une quantité déterminée d'une dilution de tuberculine préparée à ce propos. C'est l'intradermo-réaction ou méthode de Mantoux.

Instruit des réactions locales qui servirent au diagnostic de l'infection tuberculeuse chez l'homme, Moro, de Heidelberg (en 1907) s'efforce de les obtenir chez les sujets infectés de tuberculose, par l'application sur la peau d'une pommade tuberculinique. La réaction allergique est facilement provoquée en étalant sur la peau cet onguent, après friction à l'éther selon la technique de Widowitz (1912). La méthode Moro est appelée encore la réaction percutanée.

La cuti-réaction à la tuberculine ou méthode de Pirquet, l'intradermo-réaction ou méthode de Mantoux, et la réaction percutanée ou méthode de Moro se sont succédées dans le temps. Mais, ce qui nous intéresse dans cette thèse est la première : la cuti-réaction à la tuberculine.

II

LA TUBERCULINE

PREPARATION ET ACTIONS BIOLOGIQUES

Préparation :

On peut avoir recours à deux procédés :

1° On a stérilisé à l'autoclave à 120°, pendant une demi-heure, des cultures en voile, âgées de 6 semaines, sur bouillon de veau glycérimé à 50 %, peptoné à 10 %. On évapore à bain-marie le mélange, bouillon et bacille, en agitant fréquemment, jusqu'à réduction au dixième de son volume primitif. On filtre sur papier ou sur bougie. Le filtrat obtenu, additionné de 50 % d'acide phénique, est la tuberculine brute, qui est donc un extrait glycérimé à chaud de bacille de Koch mort et du bouillon dans lequel il a végété. C'est bien nettement un produit artificiel.

2° Dans le second procédé on emploie plus communément la tuberculine précipitée par l'alcool à 90° que l'on obtient en faisant tomber goutte à goutte un volume de tuberculine dans un volume et demi d'alcool. Le précipité obtenu, floconneux, blanc de neige, lavé à l'alcool et desséché, est le produit couramment employé ; il est soluble dans l'eau salée. Les propriétés biologiques résistent au chauffage à 240°, à la lumière diffuse et aux rayons ultra-violets.

Actions biologiques de la Tuberculine.

Le fait capital de l'action de la tuberculine est qu'elle est extrêmement toxique chez l'homme ou l'animal tuberculeux, tandis que pour la même dose, elle se montre inoffensive pour l'organisme sain.

Chez le tuberculeux, l'inoculation d'une dose minime va provoquer une triple réaction :

- 1^e Une réaction focale, c'est-à-dire une congestion intense du côté du foyer tuberculeux existant.
- 2^e Une réaction locale, c'est-à-dire une tuméfaction congestive au point de l'inoculation de la tuberculine.
- 3^e Une réaction générale, consistant en fièvre, dyspnée, abaissement de la tension artérielle, congestion intense dans les viscères.

Chez l'homme tuberculeux, la réaction peut être atténuée et même faire défaut pour des doses minimales, à la période de cachexie, au cours de la granulie, ou chez tuberculeux avérés, mais atteints de certaines maladies, parmi lesquelles se placent surtout la rougeole et la coqueluche. Ce fait a été désigné par von Pirquet sous le nom d'anergie.

III

TECHNIQUE DE LA CUTI-REACTION

Il faut pratiquer la technique qui, en causant le minimum de difficulté, donne le maximum de certitude. Une fois mal exécuté, ce test, si simple en apparence, donne toutefois un pourcentage de résultats négatifs assez important.

Pour pratiquer l'épreuve, il convient de procéder de la façon suivante :

- 1° Déposer d'abord sur la peau une goutte de tuberculine brute.
- 2° Pratiquer à travers cette goutte une scarification assez profonde pour voir le sang perler le long de la petite plaie.
- 3° Au-dessus et à quelques centimètres, on pratique une autre scarification avec un autre vaccinostyle mais sans interposition de tuberculine.

L'examen de cette scarification servira de contrôle.

En outre, après avoir laissé la tuberculine en contact pendant deux minutes, il est bon de protéger l'imprégnation en appliquant dessus une petite rondelle de gaze que l'on recouvre, en la fixant d'une lanière d'emplâtre adhésif.

IV

LECTURE DES REACTIONS ET CAUSES D'ERREUR

En principe c'est au bout de 24 heures, mais surtout à partir de 48 heures que l'on doit lire les résultats de l'épreuve. Au bout de 48 heures en effet, les réactions locales déterminées par le traumatisme, aussi bien au niveau de l'épreuve qu'à l'endroit du témoin, se sont dissipées, et, c'est le moment le plus favorable pour apprécier les résultats. Toutefois une restriction s'impose : il est toujours bon de poursuivre l'investigation pendant plusieurs jours, car dans certaines circonstances on peut voir le résultat ne s'affirmer nettement qu'au bout de 3, 4, 5 et même 8 jours.

Dans ces cas de réactions tardives, souvent très légères, ou quand la lecture n'a pu être faite antérieurement, on peut mieux la mettre en évidence, en pratiquant avec la pulpe d'un doigt une friction simultanée sur les cicatrices des deux scarifications (B. Weill-Hallé).

On détermine ainsi une sorte de reviviscence inflammatoire autour du point d'inoculation de la tuberculine, alors que le témoin reste rigoureusement indifférent.

La réaction est considérée comme positive quand on observe un érythème qui atteint 5 millimètres de part et d'autre de la scarification. Il est régulier dans ses contours, rouge ou rosé. En réalité, même, lorsqu'il y a un millimètre d'érythème de chaque côté de la scarification,

on peut supposer que la réaction est positive si l'on aperçoit un certain degré d'infiltration par rapport au témoin. Par contre lorsqu'on observe un simple érythème linéaire, ne débordant guère que d'un millim. il est légitime de confirmer la réaction par l'inoculation intradermique de deux gouttes de la dilution de tuberculine au 1/100 plus sensible.

Les causes d'erreur de l'épreuve de Pirquet sont réduites au minimum. Elle pêche par défaut, mais non par excès. Plutôt que des résultats faussement positifs, elle apporte des résultats faussement négatifs, par exemple lorsqu'on ne s'est pas donné la peine de bien faire la scarification ou qu'on a appliqué la tuberculine après la scarification et souvent après un intervalle de quelques instants qui ont déjà permis la fermeture de la plaie par coagulation.

V

INTERPRETATION DE LA CUTI-REACTION

ET LE PRONOSTIC

DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

Lorsqu'un enfant présente pour la première fois une cuti-réaction positive, cet élément nouveau est la traduction de deux faits :

- 1° Le sujet, en contact avec un tuberculeux cavitaire, a absorbé des bacilles.
- 2° Ces germes, pénétrant dans un organisme vierge de toute infection tuberculeuse préalable, ont suscité diverses réactions, parmi lesquelles des réactions d'allergie.

La cuti-réaction est une manifestation de cet état d'allergie. Elle signifie que l'organisme, du fait de l'infection par le bacille de Koch a acquis un mode de réagir particulier vis-à-vis du tuberculeux. Des constatations précises, basées sur la clinique et l'expérimentation, ont permis de fixer le temps nécessaire au développement de cet état d'allergie et à l'apparition de la première cuti-réaction positive : il est en moyenne de 2 mois 1/2 à 3 mois. On donne à ce délai le nom de période anté-allergique (Debré). Certains éléments interviennent d'ailleurs qui l'abrègent ou le prolongent.

C'est tout d'abord la dose de bacille infectant : une infection massive raccourcit notablement cette période. C'est aussi, bien qu'à un moindre degré, le mode de tuberculino-diagnostic que l'on a choisi : la cuti-réaction est un peu moins précoce et ne se montre positive que 6 à 8 jours environ après l'apparition de l'intradermo-réaction.

Interprétation d'une cuti-réaction positive.

Une cuti-réaction positive a une signification précise mais étroitement limitée : elle indique que des bacilles de Koch ont pénétré dans l'organisme de l'enfant et ont eu le temps d'y développer les réactions d'allergie, donc que cette infection date d'au moins 2 à 3 mois. La constatation d'une réaction positive a d'autant plus d'intérêt qu'on l'observe chez un enfant plus petit. Chez un nourrisson, par exemple, elle traduit la présence d'une lésion jeune, relevant d'une contamination récente, ayant plus de chance d'évoluer que chez un sujet plus âgé.

La cuti-réaction se constitue progressivement, très légère, à peine saillante et rosée au début (cuti faible initiale de Debré et Jaquet) elle devient dans les semaines suivantes de plus en plus nette : c'est ce qu'on appelle le virage de cuti.

Il est nécessaire à propos de ces cuti-faibles du début de signaler une cause possible de confusion : après l'ingestion de B.C.G. la cuti-réaction devient positive dans 15 à 25 % des cas environ, selon le milieu. Une réaction

cutanée imputable au seul B.C.G. se distingue par des caractères particuliers : elle est très faible, à peine saillante et rosée. Cette faible intensité permet, dans la plupart des cas, de la distinguer d'une réaction forte chez un sujet vacciné au B.C.G. mais ayant subi dans la suite une contamination tuberculeuse.

Interprétation d'une cuti-réaction négative.

Inversement peut-on, en présence d'une cuti-réaction négative, conclure avec une égale certitude que le sujet n'a pas été infecté par le bacille de Koch ? On ne peut ici répondre par l'affirmative : il existe en effet des circonstances où un sujet porteur de bacilles et même de lésions tuberculeuses, est susceptible de présenter des tests négatifs à la tuberculine.

Nous envisageons successivement le cas :

- 1° De la cuti-réaction de la période anté-allergique.
- 2° D'une cuti-réaction positive, momentanément négativée par des causes d'ordre local ou général.
- 3° De la cuti-réaction négative que l'on constate parfois au stade de généralisation tuberculeuse.

1. — La cuti-réaction de la période anti-allergique.

La cuti peut être négative chez un sujet infecté par le bacille de Koch si elle est pratiquée à une date trop proche de l'infection, initiale, alors que le sujet n'a pas eu le temps nécessaire, environ trois mois, pour dévelop-

per ses réactions d'allergie. D'où le conseil qu'on ne renouvelle jamais trop, de répéter dans les cas douteux. la réaction tous les 8 ou 15 jours.

2. — Cuti-réaction positive momentanément négativée

par les causes d'ordre local ou général : il s'agit là de faits bien connus.

a) Causes générales.

Certaines maladies ont le privilège de rendre négatif durant un court laps de temps, un test qui était positif antérieurement. On les appelle pour cela maladies anergissantes : telles que la rougeole, scarlatine, rubéole, grippe, fièvre typhoïde, coqueluche, infections à pneumocoques.

Les glandes à sécrétion interne, et particulièrement la thyroïde, interviennent dans l'activité des réactions d'allergie : l'usage prolongé des préparations thyroïdiennes intensifie la réaction cutanée ; celle-ci est, par contre, diminuée chez les insuffisants thyroïdiens.

b) Causes locales.

Les altérations de la peau peuvent, dans un sens ou dans l'autre, modifier les réactions cutanées. L'urticaire, le dermatisme, l'eczéma rendent les teguments plus sensibles aux allergènes. L'œdème, par contre, négatif souvent les tests à la tuberculine.

L'action des agents physiques est bien connue : l'exposition aux rayons solaires, les rayons ultra-violetts diminuent l'intensité locale des réactions ; cette influence est d'ailleurs transitoire. Les infra-rouge l'exacerbent.

Charles Gernez a montré l'action du facteur circulatoire sur l'activité des tests à la tuberculine au cours des affections des artères et des veines.

La compression temporaire des vaisseaux par un lien placé à la racine du membre modifie considérablement la réponse ultérieure de la peau à la tuberculine : la réaction est plus précoce, plus intense, souvent ecchymotique dans le territoire cutané qui a été soumis à la stase veineuse.

On constate donc que les test à la tuberculine ne se laissent influencer par ces causes locales ou générales que d'une façon incomplète (troubles glandulaires, troubles circulatoires) et transitoire (rougeole, erythème solaire).

Ainsi on se mettra sûrement à l'abri de ces causes d'erreur en répétant la cuti-réaction à quelques jours d'intervalle et en lui substituant, dans les cas douteux, l'intradermo-réaction faite avec des doses croissantes de tuberculine (au 1/1000^e de millig., au 1/100^e, au 1/10^e).

3. — La cuti-réaction négative observée parfois au stade de généralisation tuberculeuse.

La cuti-réaction conserve-t-elle au stade de généralisation tuberculeuse, dans la petite enfance, toute la valeur diagnostique qu'on lui connaît au début et à la période d'état de tuberculose du premier âge ?

Pouvons-nous compter sur elle s'il s'agit d'éclairer le diagnostic en présence d'une réaction méningée, d'un

syndrome pulmonaire aigu ou d'un état fébrile dont la nature nous paraît susceptible d'être rapporté à une infection tuberculeuse généralisée ?

A l'examen d'ensemble des enfants et des recherches faites par différents médecins, il apparaît que la défaillance de la cuti-réaction, au stade terminal de la tuberculose infantile a été constaté par certains auteurs, et que l'on est en droit, sans appel, de marquer ce manquement.

En analysant les faits, un premier point, certes ne saurait prêter à discussion : c'est la transformation que manifeste la cuti-réaction quand elle est pratiquée au stade ultime de la maladie. La cuti forte de la période d'état devient une cuti faible terminale, selon l'expression de Debré et de Jacquet: sa teinte est lilas ou violacée livide, sans aspect flétri, elle est à peine saillante.

Averti de ce fait, on devra donc tenir pour nettement positive une cuti-réaction, si faible soit-elle, quand elle est pratiquée chez un sujet présentant un tableau clinique de tuberculose généralisée. On est même en droit de lui reconnaître dans le cas particulier, une certaine valeur pronostique.

Si nous envisageons le cas, tel qu'il se présente en clinique, d'un nourrisson tuberculisé, porteur d'une cuti-réaction positive et chez lequel survient ultérieurement des accidents de généralisation dont la méningite est l'expression la plus courante, nous voyons qu'il conserve presque jusqu'à la mort la capacité de réagir à la tuberculine.

Inversons maintenant les données du problème ; en présence d'un nourrisson ayant des signes de généralisation tuberculeuse peut-on, avec une certitude absolue, éliminer la tuberculose si la cuti-réaction se montre négative ? Il faut ici, sans hésitation, répondre par la négative. L'état d'allergie n'a pas le temps de s'établir et la phase d'anergie succède immédiatement à la phase d'anté-allergie.

Voici, en résumé, dans la petite enfance, les rapports de la cuti-réaction et de la généralisation tuberculeuse :

- 1° La cuti-réaction conserve en général, au stade de la généralisation tuberculeuse, la valeur qu'on lui reconnaît pour le diagnostic du début et de la période d'état de la tuberculose. L'apparition des accidents de généralisation ne veut pas rendre négative une cuti-réaction qui était jusque là positive. Elle en modifie seulement l'aspect.
- 2° S'opposant à cette règle, il faut connaître ces cas d'exception où la tuberculose du nourrisson peut évoluer en peu de semaines ou de mois, vers la généralisation (méningite ou granulie) sans qu'à moment — pas plus à la période d'état qu'à la période terminale — la cuti-réaction se soit montrée positive.

DEUXIEME PARTIE

DONNEES CLINIQUES

Dans cette deuxième partie nous résumons les constatations faites au cours de huit années (1931-1938) de fonctionnement des crèches de l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service de M. le Docteur B. Weill-Hallé.

Ce résumé portera seulement sur les nourrissons entre 1 à 12 mois par l'étude systématique de l'épreuve de Pirquet.

Pendant cette période, 5.134 nourrissons de 1 à 12 mois sont explorés par cette épreuve et donnent 153 réactions positives. Les enfants appartenaient pour la plupart à la classe ouvrière de Paris et de la banlieue avec une forte population d'étrangers.

Dans ces conditions d'observation, la cuti-réaction à la tuberculine s'est montrée positive chez 2,96 % des nourrissons hospitalisés.

Selon les années, le taux de la cuti-réaction a peu varié. En consultant le tableau I, on trouve que, sauf pour l'année 1938, il oscille autour de 3 %.

Selon le sexe, (tableau II) la cuti-réaction a été positive chez 63 nourrissons de sexe féminin et chez 90 de sexe masculin. Il y a d'assez fortes variations dans la répartition par sexe. Tandis qu'en 1932, 30,8 % des cuti positives sont de sexe féminin, en 1933, elles montent à 57,9 %, ce qui laisse à supposer que cette différence de

sexe ne joue aucun rôle.

Selon l'âge, les 153 cuti-réactions se répartissent ainsi :

Nous avons observé 3 cas chez des enfants ayant 2 mois passés, 9 cas à 3 mois, 10 cas à 4 mois, 11 à 5, 17 à 6, 15 à 7, 19 à 8, 14 à 9, 18 à 10, 18 à 11 et 19 à 12.

On note que la plus grande proportion relative de cuti-positive est entre 6 à 12 mois à peu près 4 cuti-réactions positives après 6 mois contre 1 avant 6 mois.

En outre (tableaux III et IV) si nous prenons 1 comme le nombre de cuti positives qu'on peut rencontrer avant le troisième mois de la vie, la proportion sera 9,1 fois entre 3 et 4 mois, 17,6 entre 5 et 6 mois, 28,9 entre 6 et 7 mois, 28,9 entre 9 et 10 mois, 43,7 entre 11 et 12 mois.

En passant nous avons remarqué 14 cuti-réactions positives chez les enfants entre 12 et 20 mois. Cela tient à deux faits (B. Weill-Hallé).

- 1° L'infection tuberculeuse de premier âge étant surtout une infection familiale, un grand nombre des enfants précocement contaminés ont succombé et les nouveaux cas d'infection sont rares ;
- 2° Dans le milieu où nous observons, le pourcentage des enfants de plus de 12 mois est très faible, il représente au plus 10 % des nourrissons hospitalisés. Si, dans une période de 8 ans, il n'a été constaté que 14 cuti-réactions positives au-delà

de 13 mois, cela tient essentiellement au petit nombre d'enfants observés, le pourcentage des cuti-réactions observé entre 12 et 20 mois est le même qu'entre 6 à 12 mois.

La proportion des cas **suivant l'âge et le sexe** est donnée par le tableau II *bis*.

Nous nous sommes particulièrement attachés à préciser **la signification pronostique** d'une cuti-réaction positive chez un nourrisson (tableaux V, VI, VII).

Au-dessous de 3 mois :

Nous avons observé 3 cuti-réactions positives chez des enfants ayant subi une contamination massive. Deux présentaient des manifestations pulmonaires graves et ont succombé, le troisième atteint de diarrhée a quitté le service vivant. Pour ces trois la mortalité immédiate pendant l'hospitalisation a été donc de 66,6 %.

3 et 4 mois :

19 cutis positives (12 garçons, 7 filles) :

- 10 présentaient des signes pulmonaires, cliniques et radiologiques.
- 4 présentaient des symptômes méningés avec bacilles de Koch.
- 1 présentait une adénopathie.
- 1 — une stenose de pylore avec chancre d'innoculation visible sur le cliché.
- 1 présentait diarrhée.
- 2 présentaient vomissements.

10 sont décédés dans le service, soit 52,6 % des cutis positives de 3 et 4 mois. Le sort des 6 autres et celui d'avant 3 mois n'a pu être précisé. Sortis du service, leur domicile n'a pu être retrouvé. Les décès sont dus :

- 6 par affections pulmonaires ;
- 3 par méningites tuberculeuses ;
- 1 par stenose de pylore.

5 et 6 mois :

28 cutis positives : (19 garçons, 9 filles) :

- 15 présentaient une affection pulmonaire dont 7 ont succombé.
- 7 — un syndrome méningé, dont 100 % sont décédés.
- 6 — syndromes variés.

Tous les autres ont quitté le service. Donc, sur ces 28 : quatorze ont succombé *pendant l'hospitalisation*.

7 et 8 mois :

34 cutis positives (23 garçons, 11 filles) ;

- 22 présentaient des formes pulmonaires de la tuberculose dont 8 décès ;
- 6 — un syndrome méningé, dont 4 ont succombé ;
- 6 — syndromes variés (1 purpura, 1 rougeole, 1 adenopathie suppurée ;

— chez deux autres la cuti se montra positive au cours de syndromes digestifs avec légères anomalies sur

les clichés pulmonaires ; tous ces derniers sont sortis du service.

Au total, sur ces 34 nourrissons 12 ont succombé à l'hôpital. Nous ne possédons de renseignements que sur un de ceux qui ont quitté le service ; il est décédé de méningite 3 mois après la constatation de cuti positive. Nous savons avec certitude que sur 34 enfants de 7 et 8 mois, 13 ont succombé.

9 et 10 mois :

32 cutis positives (14 garçons, 18 filles) :

- 17 ont présenté une affection pulmonaire dont 2 décédés.
- 10 ont contracté un syndrome méningé parmi lesquels 8 sont morts.
- 5 qui présentaient des syndrômes variés sont tous sortis du service. Ces derniers présentaient : 1 otite, 1 coxalgie, 1 adénite et 2 syndrômes digestifs.

Donc, sur ces 32 enfants, 10 sont décédés pendant l'hospitalisation.

11 et 12 mois :

37 cutis positives (20 garçons, 17 filles), réparties en :

- 26 affections pulmonaires avec 3 décès.
- 4 syndrômes méningés dont 1 mort.
- 7 syndrômes variés avec 1 décès.

En tout, pour ces enfants de 11 et 12 mois il y eut 5 morts. 32 sont sortis du service. Sur ces 32, trois ont pu

être suivis et 2 sont morts (cas 150-1932, 3 mois 1/2 après; cas 447-1934). Le troisième, M. Odette (cas 343-1935).

Nous avons donc des renseignements précis sur 8 enfants.

7 sur 37 ont succombé.

Pour les enfants sur lesquels on a pu avoir des précisions, la mortalité serait de 87,5 % ; mais le dépouillement des observations des 29 nourrissons sortis, dont la famille n'a pu être retrouvée, montre à côté de quelques rares observations où la cuti ne s'accompagne que de signes radiologiques discrets et dont les sujets à la rigueur pourraient échapper à la mort rapide, des formes avec signes radiologiques marqués et hypothermie.

Pour l'ensemble des 153 nourrissons à cuti positive la mortalité immédiate **dans le service** a été de 34,6 %. Nous n'avons pu retrouver en raison du milieu sur lequel nous observions, que 4 familles des nourrissons sortis au début de 1935.

Sur ces 4 nourrissons, 3 sont actuellement décédés. Nous savons donc avec certitude que 56 nourrissons à cuti positive sont morts (soit 36,56 %) et qu'un seul est survivant, mais nous n'avons pu retrouver 97 familles, soit 63,44 %, ce qui rend l'interprétation difficile.

Les formes de la tuberculose observée ont été 92 formes pulmonaires, 31 syndrômes méningés et 30 syndrômes variés. On note que 30,43 % des affections pulmonaires sont décédés, tandis que pour les syndrômes méningés la mortalité **constatée dans le service** s'élève à 74,17 %. Pour les syndrômes variés, elle s'abaisse à 6,66 % (tableau VII).

Le pourcentage d'enfants à cuti positive morts dans le service par rapport au total des décès est faible (tableau VIII).

Pour l'ensemble de la période 1931-1938, la mortalité a été de 3,8 % de la mortalité générale.

Ces chiffres ne représentent pas de façon absolue la mortalité par tuberculose pour deux raisons (B. Weill-Hallé) :

- 1° Au cours des syndrômes toxiques suraigus qui sont encore une des grandes causes de mortalité, la cuti-réaction ne peut être interprétée, l'enfant succombant très rapidement. Peut-être certains de ces enfants sont-ils bacillaires.

Si on établit le pourcentage des décès survenant chez des enfants à cuti positive par rapport aux seuls décès survenant après les premières 24 heures d'hospitalisation, on constate qu'il s'élève à 5,5 %. Il est légitime de ne pas tenir compte des décès survenus dans la première journée, car la cuti-réaction n'a pu être pratiquée ou interprétée.

- 2° D'autre part, un certain nombre de décès sont dus à des granulies indiscutables, vérifiées radiologiquement et anatomiquement, pendant lesquelles la cuti peut être négative. C'est ainsi que pour 1933, aux 6 décès survenus chez des nourrissons à cuti positives, il faut ajouter deux cas de granulies, ce qui fait passer le pourcentage de décès par tuberculose de 3,78 à 5,05 % et à 6,5 %

des décès survenus après 24 heures, dont la cuti a été lisible.

La mortalité par la tuberculose suivant l'âge et par rapport aux décès en général, s'élève d'une façon constante.

De 0,23 % pour les 2 premiers mois de la vie, elle atteint 10,3 % aux 9^e et 10^e mois pour s'abaisser ensuite à 7,15 % dans les 11^e et 12^e mois (tableau IX).

Le taux de cuti-réactions positives chez les nourrissons vaccinés au B.C.G. (tableau X) démontre que, sur les 292 cas, il y avait 30 cutis positives, soit 10,26 %.

L'étude de la vaccination au B.C.G. nous a démontré, pour que cette méthode de prophylaxie soit bien efficace, il faut la pratiquer suivant certaines règles fondamentales. Il faut avoir la certitude de la non contamination du sujet avant la vaccination, de la préservation du vacciné pendant la période d'établissement de la prémunition.

De ces deux obligations, la première est facile à réaliser et à contrôler. L'étude du milieu où vit le sujet à vacciner offre d'abord des présomptions dans l'un ou l'autre sens. L'épreuve tuberculinique qui doit être à la portée de tout praticien, sert à orienter définitivement la conclusion.

B. Weill-Hallé conseille de procéder de la façon suivante : s'il s'agit d'un nouveau-né de milieu sain, ou séparé dès la naissance du milieu suspect ou contaminé, l'épreuve tuberculinique est superflue. A l'opposé, si un sujet, de quelque âge qu'il soit, émane d'un milieu dou

teux, la recherche de l'allergie exige un soin minutieux. Si, une première épreuve pratiquée, selon le mode de Pirquet, donne une cuti-réaction positive, il est inutile de songer à la vaccination ; le sujet est déjà infecté. Si la cuti-réaction est négative mais la séparation récente, il sera prudent d'attendre au moins deux mois avant de renouveler la recherche de l'allergie. Le sujet peut se trouver dans une période anté-allergique, et le vaccin viendrait s'ajouter au bacille virulent étant donné son faible appoint de toxicité. Mais, l'inefficacité apparente de la vaccination dans ces cas ne pourrait que nuire à l'appréciation de la méthode.

Si, le délai de deux mois écoulé, la cuti-réaction renouvelée est encore négative, il sera utile d'en contrôler la valeur par une injection intra-dermique de deux gouttes de la solution de tuberculine au 1/100^e, et si elle se montre négative même au 1/10^e.

Ces deux intra-dermo-réactions successives et négatives autorisent alors la vaccination.

La voie d'introduction de B.C.G. a une importance capitale.

Par voie buccale : les premières expériences de vaccination par le B.C.G. faites par B. Weill-Hallé, ont bien démontré que cette méthode donne rarement une allergie tuberculinique (11,3 à 14 %). Or, quelques observateurs ont décrit des pourcentages de réactions tuberculiniques élevés (Debré et Coffin 88,6 %, Lelong et Picot 97 %). Mais par suite de nombreux travaux, on est d'accord que la plupart des expériences employant la mé-

thode de vaccination de l'Institut Pasteur (trois prises de 1 cgr. à deux jours d'intervalle, 3, 5, 7 ou 4, 6, 8 jours après la naissance par exemple), ne donne l'allergie tuberculinique au plus que pour 14 % des cas. Enfin, il y a des auteurs qui donnent des chiffres moins élevés (Mme Bohn trouve que les enfants vivants dans le même milieu, vaccinés par la bouche ou non vaccinés, donnent le même pourcentage de tuberculino-réactions positives).

Nègre conseille que le nouveau-né soit vacciné par prises de petites doses multiples. Récemment Blechmann a essayé cette méthode de fractionnement des doses : sur 56 enfants vaccinés à raison de 6 gouttes de B.C.G. le matin à jeûn, deux fois par semaine pendant dix semaines (total : 3 ampoules de 2 cc.), les réactions positives atteignirent 70 % dans les six mois qui suivirent la fin de la vaccination.

Mais, auparavant, B. Weill-Hallé a essayé la méthode sans obtenir une augmentation sensible de réactions positives.

Par voie parentrale : à part quelques rares enfants qui ne deviennent jamais allergiques, malgré des vaccinations faites en série, nous pouvons dire que tous les enfants vaccinés deviennent allergiques, à condition que les enfants qui ne sont pas allergiques après la vaccination, soit revaccinés une, deux ou même trois et quatre fois (B. Weill-Hallé).

Actuellement la dose employée couramment par voie S.C. par Weill-Hallé est de 0 mgr. 04 à 0 mgr. 05 ; par voie intra-dermique, par Wallgren, de 0 mgr. 04 à 0 mgr. 10.

Comme nous l'avons indiqué plus haut, les enfants doivent rester pendant la période anté-allergique, dans un milieu complètement dépourvu de B.K. Dans ce cas le pourcentage des réactions à la tuberculine ne sera pas influencé par le milieu.

Mais, du point de vue pratique, il est souvent impossible de séparer beaucoup d'enfants de parents bacillaires pendant six à sept semaines, durée de cette période. Il en résulte que, pour ces enfants, on n'a aucune assurance qu'ils ne seront pas infectés par des bacilles virulents avant que l'action prémunisante ne soit commencée. Dans ce cas les B.K., beaucoup plus puissants, agissent comme si l'enfant n'était pas vacciné. Evidemment le pourcentage de réactions positives à la tuberculine est plus élevé que dans un milieu sain.

D'après ces constatations on voit donc facilement l'importance des conditions, voie, milieu et le moment de choix de la vaccination au B.C.G. (Il nous paraît légitime de choisir la fin de la première semaine de la vie. — B. Weill-Hallé).

A l'appui de ces assertions nous invoquons quelques cas qui forment nos statistiques de tableau X :

Cas 177-1937 : Lecomte Nicole, âgée de 4 mois 1/2, méningite tuberculeuse, a reçu B.C.G. par la voie buccale pendant la première semaine de la vie. Dès le 13^e jour en contact avec père tuberculeux pulmonaire.

Cas 599-1937 : Hauteœur Jean, âgé de 2 mois, reçoit B.C.G. (aucun détail) ; en contact avec grand-père tuberculeux (tousse, crache B.K.).

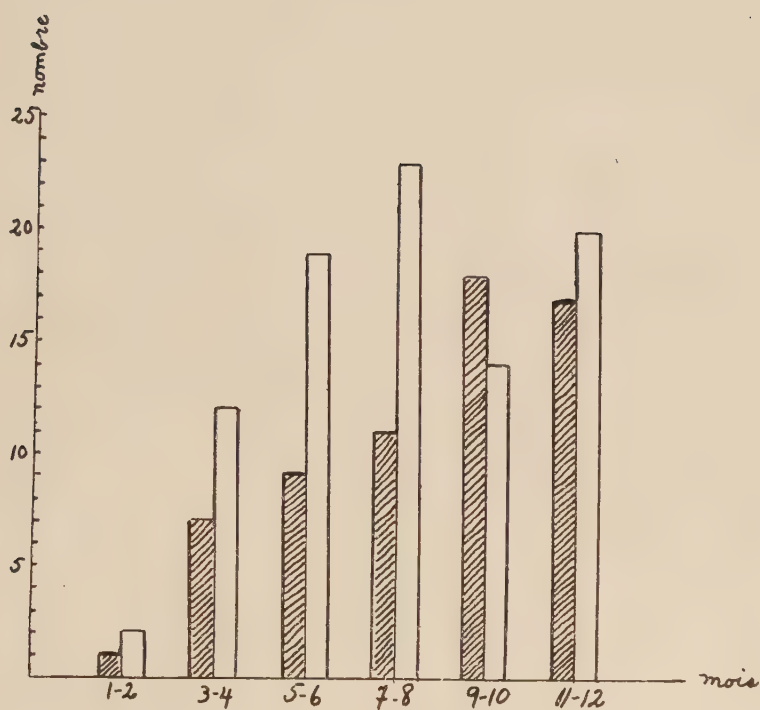
- Cas 727-1937 : Berthault Gilles, âgé de 10 mois ; tuberculose pulmonaire. B.C.G. à la naissance par la bouche. Reste dès la naissance en contact avec mère tuberculeuse jusqu'à l'âge de 5 mois (décès de la mère).
- Cas 784-1937 : Klepping Simone, 10 mois (B.C.G. sans précision), en contact permanent avec père tuberculeux et petite nièce 14 ans, qui tousse.
- Cas 15-1934 : Kupski Guy, 3 mois, méningite tuberculeuse. Père tuberculose pulmonaire. Non séparé de père pendant le 1^{er} mois puis en nourrice en banlieue. L'enfant est vacciné à deux mois, puis remis en contact avec le père.
- Cas 96-1935 : Vaillant Claude, 7 mois, tuberculose pulmonaire, a reçu B.C.G. par voie buccale à la naissance. Dès la naissance en contact avec père tuberculeux.

Années	Cuti-réactions		Pourcent.
	pratiquées	positives	
1931	625	12	1,89 %
1932	514	13	2,52 %
1933	682	19	2,79 %
1934	642	20	3,12 %
1935	655	18	2,74 %
1936	696	21	3,02 %
1937	699	23	3,28 %
1938	621	27	4,34 %
Total	5.134	153	2,96 %

I. — *Le taux de cuti-réactions selon les années
chez les nourrissons de 1 à 12 mois.*

Années	Garçons	Filles	Pourcentage	
			Garçons	Filles
1931	8	4	66,7 %	33,3 %
1932	9	4	69,2 %	30,8 %
1933	8	11	42,1 %	57,9 %
1934	12	8	60 %	40 %
1935	10	8	56,6 %	44,4 %
1936	13	8	61,9 %	38,1 %
1937	13	10	56,5 %	43,5 %
1938	17	10	62,9 %	37,1 %
Total	90	63	58,8 %	41,2 %

II. — *Le taux de cuti-réactions selon
le sexe et les années.*



II bis. — Cuti-réaction suivant l'âge et le sexe.

Filles

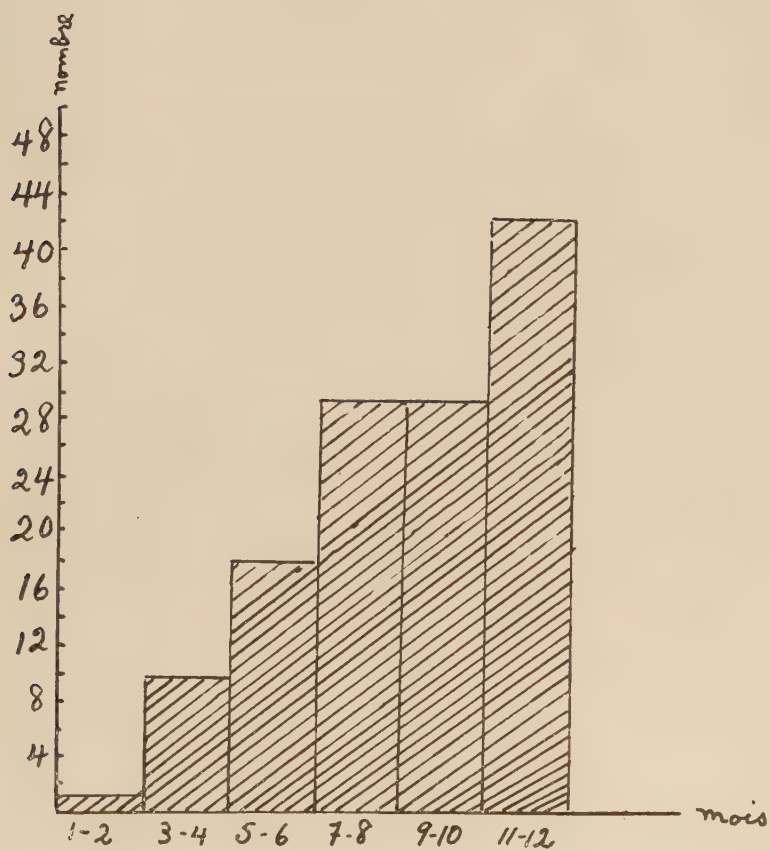


Garçons



Age	Cuti-réactions		Pourcent.
	pratiquées	positives	
1-2	1.555	3	0,19 %
3-4	1.093	19	1,73 %
5-6	834	28	3,35 %
7-8	626	34	5,50 %
9-10	587	32	5,50 %
11-12	439	37	8,30 %

III. — *Cuti réaction selon l'âge*

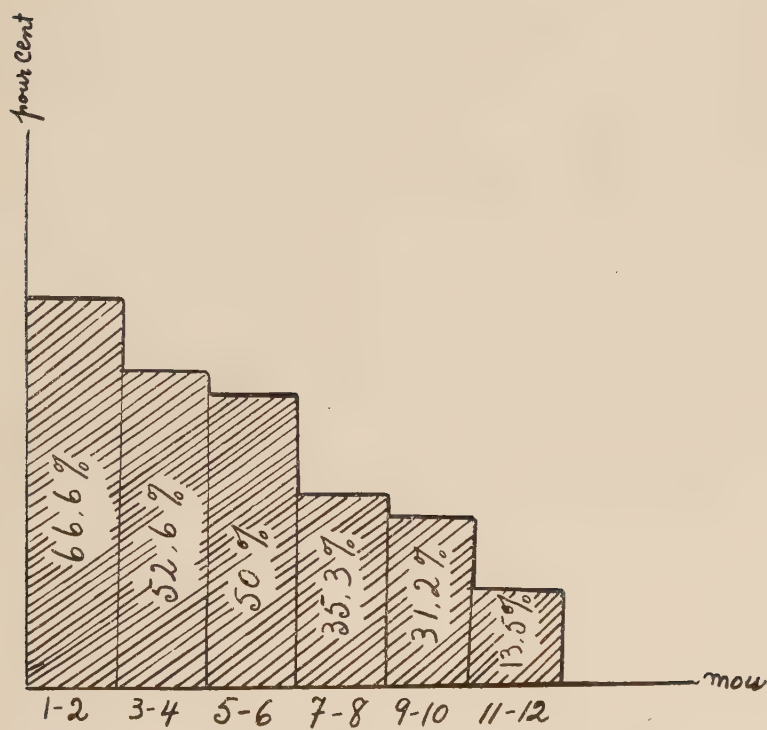


IV. — *La proportion relative des cuti-réactions*

suivant l'âge

Age	Cuti-réactions		Pourcent.
	positives	Décès	
1-2	3	2	66,6 %
3-4	19	10	52,6 %
5-6	28	14	50 %
7-8	34	12	35,3 %
9-10	32	10	31,2 %
11-12	37	5	12,1 %
Total	153	53	34,6 %

V. — *Le rapport entre cuti-positives et décès
par la tuberculose pendant l'hospitalisation*



VI. — Décès constatés pendant l'hospitalisation

Age	Formes pulm.		Syndr. méning. sans lés. pulm.		Syndr. variés	
	Nombre	Décès	Nombre	Décès	Nombre	Décès
1-2 ...	2	2			1	
3-4 ...	10	6*	4	3*	5	1
5-6 ...	15	7*	7	7*	6	
7-8 ...	22	8*	6	4*	6	
9-10 ..	17	2*	10	8*	5	
11-12 .	26	3*	4	1*	7	1
Total .	92	28*	31	23*	30	2

VII. — *Les formes de la tuberculose observée et le pourcentage de décès pendant l'hospitalisation*

(*) Ces chiffres ne correspondent pas au nombre exact de décès : beaucoup d'enfants sont amenés par les parents à la période terminale.

Années	Total des décès toutes causes	décès par tuberculose	Pourcent.
1931	215	9	4 %
1932	110	4	3,63 %
1933	158	6	3,78 %
1934	188	6	3,18 %
1935	174	7	4,02 %
1936	172	5	2,90 %
1937	222	6	2,70 %
1938	153	10	6,47 %
Total	1.392	53	3,8 %

VIII. — *Décès par la Tuberculose
par rapport au nombre total des décès
du service suivant les années.*

Age	Total des décès toutes causes	Décès par Tuberculose	Pourcent.
1-2	600	2	0,23 %
3-4	320	10	3,12 %
5-6	196	14	7,14 %
7-8	154	12	7,80 %
9-10	103	10	10,30 %
11-12	69	5	7,15 %

IX. — *Décès par la tuberculose par rapport
au total des décès du service suivant l'âge
du nourrisson*

Années	B.C.G. pratiquées	B.C.G. cuti +	Pourcent.
1931	6	1	16,6 %
1932	15	2	13,32 %
1933	55	6	10,86 %
1934	37	2	5,4 %
1935	69	2	2,9 %
1936	33	3	9,01 %
1937	45	9	20 %
1938	32	5	15,6 %
Total	292	30	10,26 %

X. — *Le taux de cuti-réactions positives chez
les nourrissons vaccinés au B.C.G.*

Nota. — Un certain nombre de ces cuti-réactions positives sont dûes à une contamination précoce par voisinage permanent avec des parents bacillaires.

TROISIEME PARTIE

CONCLUSIONS

Avant de tirer les conclusions, nous rappelons que les chiffres que nous avons donnés dans nos statistiques, surtout sur la mortalité, doivent être interprétés à la lumière des faits suivants :

1° Ils n'expriment que la mortalité immédiate, lors des premières manifestations.

2° Plus les nourrissons sont âgés, plus leurs parents, qui ont eu le temps de s'attacher à eux, les reprennent quand ils les savent condamnés ; la notion de certains décès peut ainsi nous faire défaut.

3° Nous ne savons rien des autres cas qui ont échappé à nos investigations : et il est possible que certains des enfants que nous n'avons pu suivre soient encore vivants, car les types de tuberculose qu'ils représentaient ne nous ont pas paru toujours comporter un pronostic immédiat fatal (minimum de signes radiologiques et cliniques). Mais en raison de l'évolution très rapide des aspects radiologiques, de la possibilité de granulie ou de méningite, il n'est nullement assuré que malgré la discrétion des signes constatés lors de leur passage à la nouvelle crèche, ils aient pu survivre.

Il est à peu près certain :

- 1° Que dans la majorité des cas une cuti-réaction positive chez un nourrisson comporte un pronostic fatal à brève échéance.
- 2° Que la rapidité de l'évolution est indirectement proportionnelle à l'âge du nourrisson — la mortalité étant la plus grande chez les enfants les plus jeunes.
- 3° Que les formes les plus mortelles sont successivement la forme méningée et la forme pulmonaire, la première tuant à coup sûr 100 % des nourrissons atteints et la seconde, facilement 75 %.
- 4° Que les chances de contamination par la tuberculose augmentent au fur et à mesure que le nourrisson progresse en âge et surtout en milieu tuberculeux.

D'après les recherches de M. Lesage et B. Weill-Hallé il apparaît que la réduction de la tuberculose du premier âge dans la région parisienne et dans les années d'après guerre n'est pas contestable. En outre, la tuberculose des enfants plus âgés ou des jeunes gens semble être subordonnée bien souvent à une primo-infection et non à une reviviscence ou à une réinfection.

« Il faut par conséquent envisager la 1^{re} et la 2^e enfance comme une période privilégiée où, avec les précautions requises et les contrôles ultérieurs obligatoires, peut et doit se reprendre la pratique de la vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. dont les expériences permettent d'entrevoir les bons effets dans les années ultérieures. » B. Weill-Hallé.

L'acquisition sans dommage, de l'allergie tuberculinique semble être, jusqu'à plus ample informé, et d'après les constatations faites par bien des médecins, et en particulier par B. Weill-Hallé, le but rationnel d'une prophylaxie spécifique de la tuberculose.

La tuberculose évolutive et grave se manifeste en effet exceptionnellement chez des sujets qui sont parvenus sans incidents pathologiques sérieux à l'état allergique au regard de l'épreuve tuberculinique.

Vu : Le Doyen,

Vu : le Président de Thèse,

TIFFENEAU

TROISIER

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

P. NOBECOURT. — Cuti-réactions à la tuberculine chez les enfants de la naissance à 2 ans (La Presse Médicale, N° 76, 19 sept. 1936).

A. PHILIBERT. — Précis de Bactériologie médicale.

R. TURQUETY. — Cuti-réaction et Généralisation tuberculeuse dans la première enfance (La Gazette Médicale de France et des Pays de langue française, N° 13, 1-15 juillet 1935).

— Cuti-réaction et Généralisation tuberculeuse dans la première enfance (La Pédiatrie Pratique, 15-11-1935).

— La cuti-réaction dans le diagnostic de la Tuberculose des nourrissons, à ses différentes périodes (Médecine infantile, Juin 1924, p. 165).

B. WEILL-HALLE. — Contribution à l'étude comparative des variétés d'épreuves, à la tuberculine chez le nourrisson et l'enfant (La semaine des Hôpitaux de Paris, Novembre 1^{er}, 1934, N° 17).

— L'allergie et prémunition au B.C.G. (Extrait de Médecine Internationale, Décembre 1937).

— Les limites de la prémunition de l'espèce humaine contre la tuberculose par le vaccin Calmette-Guérin (Presse Médicale, N° 12 du 9 février 1938).

B. WEILL-HALLE, RAMBERT et J. SCEMANA. — L'allergie du nourrisson à l'épreuve tuberculine et ses conséquences pratiques (Revue Française de Puériculture, Tome V, N° 5, 1937-1938).

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
PREMIERE PARTIE	13
I. — HISTORIQUE	13
II. — LA TUBERCULINE	15
III. — TECHNIQUE DE LA CUTI-RÉACTION	17
IV. — LECTURE DES RÉACTIONS ET CAUSES D'ERREUR..	18
V. — INTERPRÉTATION DE LA CUTI-RÉACTION ET LE PRO- NOSTIC DE L'INFECTION TUBERCULEUSE	20
DEUXIEME PARTIE	27
DONNÉES CLINIQUES	27
TROISIEME PARTIE	51
CONCLUSION	51

